

Трансплантация солидных органов в период пандемии новой коронавирусной инфекции

Д.В. Шумаков, Д.И. Зыбин, А.Б. Зулькарнаев, В.В. Донцов✉, Е.Г. Агафонов, М.А. Попов

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

✉ Автор, ответственный за переписку: Владислав Викторович Донцов, врач сердечно-сосудистый хирург, научный сотрудник отделения кардиохирургии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, vvdontsov@yandex.ru

Аннотация

Терминальная стадия хронических заболеваний солидных органов имеет весомое значение в структуре заболеваемости и смертности среди больных во всем мире, которых к настоящему моменту насчитывается более 6 млн. Трансплантация сердца, печени и почек является золотым стандартом лечения этих больных. Ежегодно количество трансплантаций растет.

В конце 2019 г. мир встретился с новым видом вирусной инфекции – SARS-CoV-2 – высококонтагиозным системным респираторным заболеванием, передающимся воздушно-капельным путем, которое за 3 месяца привело к возникновению пандемии и унесло жизни сотен тысяч человек. Пандемия внесла коррективы в структуру оказания плановой медицинской помощи. Количество плановых операций значительно снизилось, а число осложнений, связанных с инфекцией, выросло.

Больные с терминальной стадией хронических заболеваний изначально имеют ослабленный иммунитет и являются наиболее подверженной заражению категорией. В настоящий момент вопрос о тактике ведения больных остается открытым. Нет единого мнения, характеризующего ее до операции и в посттрансплантационном периоде при терминальной стадии хронических заболеваний разных органов. Данная тематика требует дальнейшего изучения и формирования алгоритмов лечения.

Ключевые слова: трансплантация сердца, трансплантация почки, трансплантация печени, вирусные инфекции, новая коронавирусная инфекция

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Шумаков Д.В., Зыбин Д.И., Зулькарнаев А.Б., Донцов В.В., Агафонов Е.Г., Попов М.А. Трансплантация солидных органов в период пандемии новой коронавирусной инфекции. *Трансплантология*. 2023;15(3):376–389. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-3-376-389>

Transplantation of solid organs during the pandemic of a new coronavirus infection

D.V. Shumakov, D.I. Zybin, A.B. Zulkarnaev, V.V. Dontsov✉, E.G. Agafonov, M.A. Popov

Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy,
61/2 Shchepkin St., Moscow 129110 Russia

✉Corresponding author: Vladislav V. Dontsov, Cardiovascular Surgeon, Researcher Associate of the Cardiac Surgery Department, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, vvdontsov@yandex.ru

Abstract

The end-stage stage of chronic diseases of solid organs is rather significant in the structure of morbidity and mortality among patients worldwide. To date, there are more than six million patients in this status worldwide. Heart, liver and kidney transplantation is the gold standard of treatment for these patients. The number of transplants is growing every year.

At the end of 2019, the world faced a new type of viral infection – SARS-CoV-2 – a highly contagious systemic respiratory disease transmitted by airborne droplets, which in three months led to a pandemic and killed hundreds of thousands of people. The pandemic has made adjustments to the structure of planned medical care. The number of planned operations has decreased significantly, and the number of the infection-associated complications has increased.

Patients with end-stage chronic diseases initially have weakened immunity and represent the category most susceptible to the infection. At the moment, the question of patient management tactics remains open. There is no consensus on the patient management tactics before surgery and in the posttransplantation period for patients at the end-stage chronic disease of different organs. This topic requires further study and the development of treatment algorithms for such patients.

Keywords: heart transplantation, kidney transplantation, liver transplantation, viral infection, new coronavirus infection

CONFLICT OF INTERESTS Authors declare no conflict of interest

FINANCING The study was performed without external funding

For citation: Shumakov DV, Zybin DI, Zulkarnaev AB, Dontsov VV, Agafonov EG, Popov MA. Transplantation of solid organs during the pandemic of a new coronavirus infection. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2023;15(3):376–389. (In Russ.) <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-3-376-389>

AT2 – альвеолярные клетки II типа
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

СД – сахарный диабет
ТП – трансплантация почки
ТС – трансплантация сердца
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

Введение

Терминальная стадия хронических заболеваний солидных органов имеет весомое значение в структуре заболеваемости и смертности среди больных во всем мире, которых к настоящему моменту насчитывается более 6 млн.

Ежегодно в мире производится более 150 000 трансплантаций почки, сердца, печени, легких, что в значительной степени не соответствует количеству реципиентов, находящихся в листе ожидания. Например, в США показатель выполненных трансплантаций органов составляет около 40 000 операций, при этом лист ожидания составляет около 120 000 человек, и 7000 из них умирают в ожидании донорского органа. По данным Всемирной организации здравоохранения

(ВОЗ), в мире зарегистрировано более 1,5 млн. человек с трансплантированными органами [1].

По данным Registry of the European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association, ERA – EDTA Registry, общая заболеваемость хронической болезнью почек (ХБП) составляет 129 на миллион населения, причем сахарный диабет (СД) явился причиной развития данного заболевания в 20%. К настоящему моменту показатель трансплантации почки (ТП) в мире соответствует 35 операциям на миллион населения, а 30% из них – родственные. Показатели 5-летней выживаемости пациентов с трансплантированной почкой от трупного и родственного доноров разнятся и в 2018 г. составили 86,6% и 93,9% соответственно [2]. В Российской Федерации (РФ) наблюдаются и проходят лечение гемодиализом около 50 000 чело-

век, из них 13,7% состоят в листе ожидания ТП. В 2019 г. выполнено 1473 ТП, что соответствует 10 операциям на миллион населения [3].

По данным Registries of the International Society for Heart and Lung Transplantation – ISHLT Registries, в мире выполнено более 147 000 операций трансплантаций сердца (ТС), значительное количество которых – после 1992 г. Средняя продолжительность жизни реципиентов составляет 12,5 года [4].

В листе ожидания ТС в РФ состоит более 700 потенциальных реципиентов, и ежегодно этот список увеличивается. В 2019 г. отмеченная ранее положительная динамика по снижению летальности в листе ожидания продолжилась и составила 6,7%. При этом количество ТС превысило 300 операций в год.

Ортопеченческая трансплантация печени (ОТП) выполнена у 132 000 пациентов, причем ежегодно в мире выполняется более 7000 операций. В РФ проводится более 350 таких операций ежегодно. По данным European Liver Transplant Registry (ELTR), пятилетняя выживаемость при данном виде трансплантации составляет 71%, а двадцатилетняя – 41% [5].

Новая коронавирусная инфекция

Новая коронавирусная инфекция 2019 г. (COVID-19) – это высококонтагиозное системное респираторное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем, которое за 3 месяца привело к возникновению пандемии во всем мире и унесло жизни сотен тысяч человек. SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) вызывается одноцепочечным положительным РНК-содержащим вирусом, относится к линии Beta-CoV В семейства Coronaviridae и имеет II группу патогенности. Он содержит четыре основных структурных белка, а именно спайковый (S), оболочку (E), мембранный (M) и нуклеокапсидный (N). Основным путем передачи COVID-19 является воздушно-капельный.

Первоначально вирус попадает в организм хозяина путем связывания S-белка с рецептором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) II типа на мембране клетки-хозяина. Наиболее доступной для вируса мишенью являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие пневмоний.

Пандемия SARS-CoV-2 внесла существенные коррективы в тактику обследования и лечения пациентов с хроническими заболеваниями и трансплантированными органами.

Проявления заболевания крайне вариабельны, от бессимптомного носительства до полиорганной дисфункции. Наиболее частыми симптомами COVID-19 являются лихорадка, кашель, одышка [6].

Вызываемый SARS-CoV-2 системный воспалительный ответ приводит к возникновению цитокинового шторма и дисфункции органов [7]. Группами риска новой коронавирусной инфекции являются пациенты с ожирением, сахарным диабетом (СД), люди старшей возрастной группы и больные с хроническим заболеванием почек, ослабленным иммунитетом. Среди больных с выявленным COVID-19 и ХБП различных стадий тяжелое течение заболевания встречается гораздо чаще, чем в остальной когорте больных, даже имеющих экстраренальные хронические заболевания [3]. Реципиенты, перенесшие трансплантацию органов, выделяются отдельно из пациентов высокого риска из-за применения иммуносупрессивной терапии. Влияние иммуносупрессантов на течение COVID-19 еще недостаточно изучено, однако пациенты, принимающие соответствующую терапию, имеют высокий риск развития гипертонической болезни и СД. У больных с ХБП SARS-CoV-2 воздействует на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), чрезмерно активируя ее, особенно у пациентов с сопутствующим СД. Применение ингибиторов АПФ в таких случаях часто не имеет результата в отношении активности РААС [5]. Несмотря на оптимизацию лечения больных COVID-19, развитие острого поражения почек встречается часто. Совокупность этих данных заставляет более настороженно относиться к течению заболевания, разрабатывать актуальные методы профилактики и лечения данных больных.

Распространение острой респираторной инфекции SARS-CoV-2 несет риски не только для больных, имеющих хронические заболевания. По данным V.G. Puelles et al, вирус новой коронавирусной инфекции отличается высоким тропизмом к тканям почек, что в 77% случаев приводит к изменениям почечных структур [8], которые заключаются в микрососудистой окклюзии и травме эндотелия и свидетельствуют об их повреждении вследствие SARS CoV-2 [9]. Патофизиология острого повреждения почек при COVID-19 характеризуется влиянием вируса на АПФ2. Таким образом, SARS-CoV-2 напрямую воздействует на трубчатый эпителий и подоциты, вызывая их значительное повреждение. Клинически около у 20% пациентов, находящихся

в отделении реанимации и интенсивной терапии, отмечается острое поражение почек, характеризующееся протеинурией и гематурией, требующих применения экстракорпоральных методов гемофильтрации. Однако все эти изменения имеют тенденцию к регрессии, и при выписке больных функция почек полностью восстанавливается [10, 11].

К настоящему моменту число выявленных случаев заражения SARS-CoV-2 приближается к 300 млн. в мире и уже превысило 10 млн. в России. Число умерших пациентов в мире составляют более 5 млн., в России – более 300 000 с момента начала пандемии. Число заразившихся растет ежедневно, а мутация вируса и недолговечность иммунитета к нему подвергают людей риску повторного заражения и вовлечению все большего количества ранее невосприимчивых к нему групп населения.

В когорте пациентов из Китая большую часть госпитализированных в 2020 г. составляли мужчины старше 56 лет, при этом 26% из них нуждались в лечении в условиях отделения реанимации, а летальность составила 28%. Больше половины пациентов имели коморбидные заболевания. К наиболее частым факторам риска развития тяжелого течения заболевания относились гипертоническая болезнь, СД и ишемическая болезнь сердца.

Клинически COVID-19 протекает с лихорадкой и кашлем, сопровождающимися усталостью. В клинических анализах у 40% пациентов отмечалась лимфоцитопения [12].

В крупном исследовании S. Richardson et al., основанном на данных 5700 госпитализированных пациентов, было показано, что наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями были гипертоническая болезнь (56,6%), ожирение (41,7%) и СД (33,8%). Наиболее часто заболевание проявлялось лихорадкой и одышкой. Летальность составила 21%, причем все пациенты моложе 20 лет остались живы, однако чем больше был возраст, тем выше становился данный показатель. В группе пациентов старше 65 лет, которым потребовалось применение искусственной вентиляции легких (ИВЛ), летальность оказалась 97,2%. Среди пациентов, которые получали лечение без ИВЛ в том же возрастном интервале, этот показатель составил 26,6% [13].

Были проведены исследования, в которых оценивалась выживаемость пациентов с трансплантированными органами при выявлении COVID-19.

Трансплантация органов в условиях пандемии

С момента начала пандемии SARS-CoV-2 значительно поменялась структура оказания медицинской помощи в различных странах мира. Значительно снизилось количество трансплантаций органов, что привело к увеличению показателей летальности среди больных с терминальной стадией недостаточности органов из листа ожидания [14, 15].

По данным International Registry In Organ Donation And Transplantation (IRODAT), отмечается снижение активности операций трансплантации органов в большинстве стран мира, однако в некоторых странах трансплантационная активность продолжает расти [16].

По данным A. Loupy et al., с началом пандемии COVID-19 количество трансплантаций солидных органов значительно снизилось, что в значительной степени характеризовалось снижением числа трансплантаций почки [17].

В метаанализе M. Alfshawy et al., включающем данные 46 исследований, а в общей сложности – данные 320 реципиентов, которым была ранее выполнена трансплантация органов, показано, что лишь 21,7% пациентов имели бессимптомное или легкое течение новой коронавирусной инфекции. Средней степени тяжести и тяжелое течение заболевания встречалось в сопоставимой пропорции у данной категории больных, в 38,7% и 39,6% соответственно. В исследование были включены 220 реципиентов почки, 42 – печени, 22 – легких, 19 – сердца, 8 реципиентов, перенесших трансплантацию костного мозга или гемопоэтических стволовых клеток (HSCT), и 9 – двух органов [18]. Общая летальность среди этих больных составила 20%. Стоит отметить, что в 58% смертельных исходов у пациентов наблюдался ряд сопутствующих заболеваний, имеющих негативный прогностический признак в общей популяции. Так, 58% умерших пациентов страдали гипертонической болезнью, 29% имели СД, а также злокачественные новообразования, ожирение, хроническую obstructивную болезнь легких (ХОБЛ), гепатит С или ВИЧ. Стоит отметить, что лишь у 14% реципиентов не было выявлено сопутствующих заболеваний. Наиболее частой причиной смерти явился респираторный дистресс-синдром [19].

В исследовании M. Pereira et al. были проанализированы данные 90 реципиентов, из них: 51% – почки, 18,8% – легких, 14% – печени, 10% – сердца и 5% – двух органов. Большая часть боль-

ных имела легкое или средней степени тяжести течение заболевания. Двадцать три пациента нуждались в лечении в отделении реанимации, что соответствует 26% от общего числа инфицированных больных с трансплантированными органами и 34% от госпитализированных больных. Из них 16 пациентов умерли, что соответствует 52% от всех реципиентов, проходивших лечение в отделении реанимации. В течение этого периода исследования не было подтвержденных случаев тромбозомболических осложнений или отторжения после диагностики COVID-19 [19].

В совокупности данных стоит отметить, что пожилой возраст является одним из наиболее частых предикторов неблагоприятных исходов у реципиентов с трансплантированными органами и наличием сопутствующих заболеваний. Летальность же среди реципиентов, перенесших трансплантацию органов, выше чем в общей популяции [18, 20].

По данным национального многоцентрового наблюдательного исследования «РОККОР-трансплант», риск неблагоприятных исходов у трансплантированных больных на фоне COVID-19 выше, чем в общей популяции. Среди факторов риска отмечаются схожие с мировыми, такие как гипертоническая болезнь, СД, почечная недостаточность и сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания [21].

Реципиенты и кандидаты на трансплантацию почек, как правило, относятся к группе высокого риска из-за высокой заболеваемости и распространенности гипертонии, диабета, ожирения и преклонного возраста в этой группе. По некоторым данным, 81% реципиентов почки при COVID-19 имеют сопутствующие заболевания высокого риска [22].

Исследование A. Imam et al. показало, что в когорте реципиентов после ТП наиболее частой жалобой являлась лихорадка, но в отличие от общей популяции 15% пациентов не имели данного симптома. Несмотря на это, было показано, что все остальные симптомы были распространены значительно чаще, а также у больных отмечались давящие боли за грудиной, обезвоживание, конъюнктивит, головокружение и потеря веса, что не характерно для обеих популяций. Примерно 57% пациентов имеют тяжелое течение заболевания, а 43% – легкой и средней степени тяжести [22]. По данным ВОЗ, срок восстановления при легком течении заболевания составил около 2, а при тяжелом течении – от 3 до 6 недель.

Среди умерших реципиентов ТП больше половины имели возраст более 65 лет, а гипертоническая болезнь, СД и ХОБЛ встречались в 88,8%, 33,3% и 100% соответственно. Также у этих больных в анализах крови отмечались лимфоцитопения и высокий уровень в крови С-реактивного белка [36]. Лимфоцитопения может являться предиктором неблагоприятного исхода в общей когорте больных, однако иммуносупрессивные препараты, получаемые реципиентами почки, могут вызывать данные изменения. Эти явления встречаются у 66,6% умерших пациентов и могут быть независимым предиктором летальности [23].

У реципиентов почки с выявленным COVID-19 острое поражение почек встречается в 44,4% случаев, что значительно выше, чем в общей когорте, и связано с худшим прогнозом [24].

По данным B.G. Abu Jawdeh et al., 20% больных, перенесших ТП, нуждались в лечении в отделении интенсивной терапии, а 24,6% пациентов требовали применения ИВЛ. Летальность в данной группе была значительно выше и составляла 18,8% по сравнению с общей когортой больных с новой коронавирусной инфекцией (3,4%). При этом среди реципиентов, перенесших оперативное лечение более года назад, умерли 16,3%, а среди оперированных менее года назад – 11,1% [25].

В исследовании P.O. Кантария и соавт. было выявлено, что больные с дыхательной недостаточностью, потребовавшей применения ИВЛ, имели в 17,2 раза больший риск смертельного исхода и в 21,5 раза – необходимость применения гемодиализа. При этом отсутствие сепсиса у данной категории больных снижало риск гибели в 2,6 раза [26].

Согласно данным мировой литературы, реципиенты ТС имеют сопоставимые результаты с периодом в отсутствие пандемии COVID-19 в 30-дневный срок после оперативного лечения. Было показано, что в раннем послеоперационном периоде у больных, перенесших ТС в 2020 г., не отмечалось статистически значимых отличий в частоте развития острого отторжения, применения заместительной почечной терапии и выживаемости. Однако отмечается, что строгая изоляция больных является крайне необходимым звеном подготовки больного к трансплантации [27].

Анализ данных больных, перенесших ТС (A. Singhvi et al.), показал, что тяжелое и критическое течение COVID-19 встречалось в 23% случаев, а наиболее частыми симптомами являлись лихорадка, кашель и жалобы на болезненные

проявления со стороны желудочно-кишечного тракта. Средний срок после ТС до заражения SARS-CoV-2 составлял 4,6 года. У всех пациентов отмечалось повышение уровня в крови воспалительных биомаркеров. В 18% случаев больным требовалась интубация, а в 14% – кардиотоническая поддержка. Летальность среди больных, у которых был выявлен положительный ПЦР-тест, составила 23%, причем ни один больной на ИВЛ не выжил. В заключение было отмечено, что течение заболевания у больных с трансплантированным сердцем аналогично таковому в общей группе больных COVID-19 [28]. Несмотря на представленные данные, Н. Aziz et al. показали, что при госпитализации пациента в центр, где выполнена трансплантация, летальность в данной когорте снижается до 12,5%. Основными прогностическими признаками смертельного исхода являлись уровень в крови D-димера более 1 мг/мл и повышенный уровень тропонина [29].

Ж. Vilaro et al. описали клинический случай тяжелого течения заболевания, вызванного SARS-CoV-2. У реципиента в 30-дневный срок после выполненной ТС отмечался положительный результат ПЦР-теста на COVID-19. Стремительное ухудшение состояния сопровождалось вновь выявленной бивентрикулярной дисфункцией сердца, обратимым острым повреждением почек, и дистресс-синдромом. За время наблюдения у больного не было выявлено острого отторжения трансплантата, иммуносупрессивная терапия осталась на прежнем уровне, а снижение сократительной функции миокарда было расценено как стресс-кардиомиопатия. Для лечения дисфункция сердечного трансплантата была выбрана тактика, соответствующая лечению острого отторжения. При этом развившаяся острая дыхательная недостаточность потребовала продленной ИВЛ. На фоне лечения больной был выписан на 12-е сутки с полным регрессом патологического процесса легких, почек и сердца. Таким образом, было показано, что SARS-CoV-2 может провоцировать тяжелое течение заболевания у реципиентов сердца с обратимыми последствиями [30].

Печень является вторым по распространенности трансплантаций органом в мире [31]. В отличие от терминальной стадии заболеваний почки и сердца, при которых возможно применение вспомогательных методов поддержки жизнедеятельности, эффективных медицинских технологий протекции функции печени на данный момент не существует. Это делает ОТП незаме-

нимой процедурой в лечении больных терминальными заболеваниями печени.

Наиболее часто при заболевании новой коронавирусной инфекцией поражаются легкие, нередко происходит острое поражение почек. Однако имеются данные об острой травме печени, характеризующейся повышением уровня аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы сыворотки крови. Данные изменения встречаются в 14–53% случаев у пациентов с подтвержденным COVID-19. В некоторых исследованиях отмечается увеличение уровня в крови γ -глутамилтрансферазы, что также косвенно свидетельствует о вовлечении печеночных структур в патологический процесс [32].

В настоящее время нет статистически значимых данных о том, что пациенты с печеночной недостаточностью более восприимчивы к новой коронавирусной инфекции. Несмотря на это, SARS-CoV-2 может привести к реактивации заболеваний, таких как инфекция HBV [33]. А летальность пациентов с ранее существующими заболеваниями печени и COVID-19 может достигать 40% [34].

Среди больных, перенесших ОТП, процент нуждающихся в госпитализации, сопоставим с группой больных, не переносивших оперативного лечения. Необходимость в наблюдении в условиях реанимации и интенсивной терапии, а также во вспомогательной вентиляции легких была чаще в группе трансплантированных больных (26–28%). Однако летальность у этих больных оказалась ниже и составила около 19–22% [35, 36].

Важным вопросом в процессе ОТП в условиях пандемии является исключение доноров, инфицированных COVID-19.

Согласно рекомендациям Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (AASLD), Европейского общества по изучению печени (EASL) и Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний (ESCMID), для предотвращения заражения COVID-19 реципиента необходимо провести скрининг донора на наличие активной инфекции SARS-CoV-2, а при ее наличии стоит отказаться от использования органов данного пациента. Инфицирование реципиентов через трансплантацию органов может привести к тяжелым проявлениям болезни у пациентов, принимающих иммуносупрессивную терапию [37, 38].

S.M. Lagana et al. описали клинический случай инфицирования реципиента от живого донора доли печени, инфицированного COVID-19.

Клинические проявления инфекции появились у больной на 4-е сутки после оперативного лечения в виде развившихся респираторных расстройств и лихорадки. При проведении ПЦР-теста был получен положительный результат. При биопсии печени были выявлены характерные для умеренного острого гепатита изменения, а также типичные для легкого и умеренного клеточного отторжения портальные особенности. Больная находилась в кожном отделении, имея легкие респираторные изменения, не требующие применения ИВЛ [39].

R. Romagnoli et al. провели исследование, в которое были включены 10 реципиентов печени от посмертных доноров, инфицированных COVID-19. Однако тест на РНК SARS-CoV-2 при биопсии печени был отрицательным у всех доноров. В анамнезе у реципиентов имели место данные о ранее перенесенном COVID-19 или вакцинации. За время наблюдения ни у одного реципиента не было выявлено положительного ПЦР-теста. Несмотря на небольшую выборку исследования, был сделан вывод о возможном безопасном использовании органов от доноров, инфицированных COVID-19, при условии наличия иммунитета у реципиента к ранее перенесенной новой коронавирусной инфекции [40].

Иммуносупрессивная терапия

Одним из наиболее спорных моментов в ведении больных с COVID-19 после трансплантации органов является изменение схемы иммуносупрессии. В настоящий момент нет абсолютного понимания влияния иммуносупрессии на прогрессирование COVID-19. Иммуносупрессивная терапия у реципиентов может нести в себе риски развития более тяжелого течения заболевания и более длительной его активности по сравнению с остальными больными COVID-19. Однако снижение объема или отмена иммуносупрессивной терапии могут привести к острому отторжению.

Препараты, применяемые для иммуносупрессии, способны сделать пациентов более восприимчивыми к заражению SARS-CoV-2. Например, микофенолата мофетил предотвращает пролиферацию лимфоцитов и выработку антител, что снижает иммунный ответ и связано с большей частотой присоединения вирусных инфекций [41]. Препараты, используемые для иммуносупрессии, также могут активировать PAAC и, как следствие, АПФ2, мишень для SARS-CoV-2 [28].

Пациенты после трансплантации органов в послеоперационном периоде имеют необходи-

мость принимать иммуносупрессивные препараты для поддержания функции трансплантата. Основными поддерживающими иммуносупрессивными группами препаратов являются кортикостероиды, ингибиторы кальциневрина, микофенолаты, а также ингибиторы пролиферативного сигнала (mTOR-ингибиторы) [42]. По данным С.В. Готье и соавт., реципиенты сердца, печени и почки в момент манифестации новой коронавирусной инфекции получали такролимус в монотерапии или в комбинации с метилпреднизолоном. Однако часть реципиентов печени и почки принимали метилпреднизолон в монотерапии или в комбинации с эверолимусом, эверолимус в комбинации с циклоспорином или такролимусом или циклоспорин с метилпреднизолоном [21].

По данным А. Imam et al., наиболее частая схема иммуносупрессивной терапии у реципиентов почки включала в себя такролимус, микофенолата мофетил и преднизон (56,9%). Было отмечено, что 13,8% пациентов с COVID-19 выздоровели без изменения иммуносупрессивной терапии. Среди умерших пациентов были использованы: такролимус в 50%, микофенолата мофетил в 100%, преднизолон в 28,5%, циклоспорин в 100%, сиролимус в 100%, мизорибин в 100%. Доза такролимуса была уменьшена в 33,3% случаев, а преднизолона – в 71,4% [22].

В настоящее время нет статистически значимых данных о неблагоприятном влиянии иммуносупрессивной терапии на тяжесть течения COVID-19, что не является признанным фактором риска нежелательных событий [43]. Поэтому нет необходимости снижения дозировки или отмены иммуносупрессивной терапии у реципиентов трансплантированных органов с бессимптомным или легким течением COVID-19 [44]. Лимфопению, развившуюся бактериальную или грибковую инфекцию в случае тяжелого течения COVID-19 можно расценивать как факторы для принятия решения о снижении дозы иммуносупрессивной терапии [45]. Глюкокортикоиды снижают высвобождение воспалительных медиаторов и подавляют миграцию нейтрофилов, таким образом уменьшая выраженность системного воспаления, связанного с COVID-19. С другой стороны, для уменьшения риска развития недостаточности надпочечников стоит снизить дозировку преднизолона [46]. Глюкокортикоидные препараты, такие как дексаметазон и метилпреднизолон, могут понизить концентрации такролимуса в сыворотке крови за счет индукции части цитохромов печени [18]. По данным М. El Kassas et al.,

торный синдром и вирус Эбола. Благодаря накопленному опыту, вакцина к SARS-CoV-2 была разработана в короткие сроки и имеет высокую эффективность.

К настоящему моменту используются следующие технологические платформы для создания вакцин: инактивированные цельновирионные вакцины, векторные нереплицируемые вакцины, м-РНК-вакцины и рекомбинантные белковые вакцины [54].

По сравнению с данными общей популяции эффективность формирования гуморального иммунитета у реципиентов солидных органов оказывается значительно более низкой. Факторами риска снижения иммунного ответа признаны пожилой возраст и сопутствующий СД. Также отмечается корреляция между давностью проведенной трансплантации и показателем функции почек (скорость клубочковой фильтрации). Необходимость в применении высоких доз и тройной иммуносупрессивной терапии снижает частоту сероконверсии [55, 56].

Формирование гуморального иммунитета после одной дозы м-РНК-вакцины не превышает 11%, а после второй – 36%. Только при вакцинации тремя дозами данного вида вакцины был получен серопозитивный результат в 65,6% случаев. При применении первой дозы векторной вакцины серологический ответ достигает уровня 16,7%, однако после второй и третьей дозы он не превышает 50% [57].

В части случаев вакцинация у реципиентов проходит с минимальными нежелательными проявлениями (повышение температуры тела до 37,5°C, миалгия). В подавляющем большинстве случаев она переносится бессимптомно, вне зависимости от вида препарата [58].

В исследовании С.Э. Восканяна и соавт. было продемонстрировано клиническое значение вакцинации на примере реципиентов печени. В группе вакцинированных, ранее не болевших новая коронавирусная инфекция была выявлена у 7% реципиентов печени, тогда как у невакцинированных – в 34% [59].

Так же, как и при вакцинации против гриппа, одним из вариантов улучшения иммунного ответа может послужить увеличение дозы вакцины для реципиентов солидных органов [60].

Заключение

COVID-19 у больных с терминальной стадией хронических заболеваний разных органов и перенесших операцию трансплантации солидных органов, имеет разные виды течения и варианты лечения, что зависит от его тяжести, клинико-морфологических характеристик больных, а также от вида ранее трансплантированного органа. Несмотря на сопоставимые результаты лечения госпитализированных больных данной группы, в настоящее время не разработаны алгоритмы их ведения и наблюдения, что требует дальнейших поисков в этом направлении.

Список литературы/References

- Levin A, Tonelli M, Bonventre J, Coresh J, Donner JA, Fogo AB, et al. Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy. *Lancet*. 2017;390(10105):1888–917. PMID: 28434650 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30788-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30788-2)
- Kramer A, Boenink R, Stel VS, Santuste de Pablos C, Tomović F, Golan E, et al. The ERA-EDTA registry annual report 2018: a summary. *Clin Kidney J*. 2020;14(1):107–123. PMID: 33564410 <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa271>
- Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2019 году. XII сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020;22(2):8–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-2-8-34>
- Khush KK, Potena L, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D Jr, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 37th adult heart transplantation report-2020; focus on deceased donor characteristics. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39(10):1003–1015. PMID: 32811772 <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.07.010>
- Adam R, Karam V, Cailliez V, O Grady JG, Mirza D, Cherqui D, et al. 2018 annual report of the European Liver Transplant Registry (ELTR) – 50-year evolution of liver transplantation. *Transpl Int*. 2018;31(12):1293–1317. PMID: 30259574 <https://doi.org/10.1111/tri.13358>
- Alam MR, Kabir MR, Reza S. Comorbidities might be a risk factor for the incidence of COVID-19: evidence from a web-based survey. *Prev Med Rep*. 2021;21:101319. PMID: 33489728 <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2021.101319>
- Huang C, Soleimani J, Herasevich S, Pinevich Y, Pennington KM, Dong Y, et al. Clinical characteristics, treatment, and outcomes of critically ill patients with COVID-19: a scoping review. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(1):183–202. PMID: 33413817 <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.10.022>
- Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, Spermhake JP, Wong MN, Allweiss L, et al. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;383(6):590–592. PMID: 32402155 <https://doi.org/10.1056/NEJMc2011400>
- Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020;98(1):219–227. PMID: 32327202 <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>
- Gupta S, Coca SG, Chan L, Melamed ML, Brenner SK, Hayek SS, et al. AKI treated with renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(1):161–176. PMID: 33067383 <https://doi.org/10.1681/ASN.2020060897>
- Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal involvement and early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(6):1157–1165. PMID: 32345702 <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030276>
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. PMID: 32171076 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323(20):2052–2059. PMID: 32320003 <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
- Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, Schmidt C, Garberich R, Jaffer FA, et al. Reduction in ST-segment elevation cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(22):2871–2872. PMID: 32283124 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.011>
- De Filippo O, D'Ascenzo F, Angelini F, Bocchino PP, Conrotto F, Saglietto A, et al. Reduced rate of hospital admissions for ACS during Covid-19 outbreak in Northern Italy. *N Engl J Med*. 2020;383(1):88–89. PMID: 32343497 <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009166>
- Gómez, MP, Irazábal MMJr, Manyalich M. International registry in organ donation and transplantation (IRO-DAT) – 2019 worldwide data. *Transplantation*. 2020;104(S3):S272. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000699864.69759.d7>
- Loupy A, Aubert O, Reese PP, Bastien O, Bayer F, Jacquelinet C. Organ procurement and transplantation during the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237):e95–e96. PMID: 32407668 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31040-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31040-0)
- Alfishawy M, Elbendary A, Mohamed M, Nassar M. COVID-19 mortality in transplant recipients. *Int J Organ Transplant Med*. 2020;11(4):145–162. PMID: 33335696
- Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, Husain SA, Dube GK, Ratner LE, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: Initial report from the US epicenter. *Am J Transplant*. 2020;20(7):1800–1808. PMID: 32330343 <https://doi.org/10.1111/ajt.15941>
- Raja MA, Mendoza MA, Villavicencio A, Anjan S, Reynolds JM, Kittipibul V, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of current literature. *Transplant Rev (Orlando)*. 2021;35(1):100588. PMID: 33246166 <https://doi.org/10.1016/j.trre.2020.100588>
- Готье С.В., Шевченко А.О., Цирульникова О.М., Хомяков С.М., Котенко О.Н., Виноградов В.Е. и др. Особенности клинического течения коронавирусной инфекции COVID-19 у реципиентов сердца, почки, печени: первые результаты национально-многоцентрового наблюдательного исследования «РОККОР-реципиент». *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020;22(3):8–17. Gautier SV, Shevchenko AO, Tsiurnikova OM, Khomyakov SM, Kotenko ON, Vinogradov VE, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: initial report from national multicenter observational study «ROKKOR-recipient». *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2020;22(3):8–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-3-8-17>
- Imam A, Abukhalaf SA, Imam R, Abu-Gazala S, Merhav H, Khalailah A. Kidney transplantation in the times of COVID-19 – a literature review. *Ann Transplant*. 2020;25:e925755. PMID:

- 32703929 <https://doi.org/10.12659/AOT.925755>
23. Banerjee D, Popoola J, Shah S, Ster IC, Quan V, Phanish M. COVID-19 infection in kidney transplant recipients. *Kidney Int.* 2020;97(6):1076–1082. PMID: 32354637 <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.018>
24. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):802–810. PMID: 32211816 <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
25. Abu Jawdeh BG. COVID-19 in kidney transplantation: outcomes, immunosuppression management, and operational challenges. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(5):383–389. PMID: 33308503 <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2020.07.004>
26. Кантария Р.О., Мойсюк Я.Г., Прокопенко Е.И., Карапатьян А.Р., Аммосов А.А., Макевина А.В. и др. Особенности течения и исходы новой коронавирусной инфекции у реципиентов ренального трансплантата. *Трансплантология.* 2021;13(4):339–355. Kantariya RO, Moysyuk YG, Prokopenko EI, Karapityan AR, Ammosov AA, Makevina AV, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in kidney transplant recipients. *Transplantologia. The Russian Journal of Transplantation.* 2021;13(4):339–355. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-4-339-355>
27. Balsara KR, Rahaman Z, Sandhaus E, Hoffman J, Zalawadiya S, McMaster W, et al. Prioritizing heart transplantation during the COVID-19 pandemic. *J Card Surg.* 2021;36(9):3217–3221. PMID: 34137079 <https://doi.org/10.1111/jocs.15731>
28. Singhvi A, Barghash M, Lala A, Mitter SS, Parikh A, Oliveros E, et al. Challenges in heart transplantation during COVID-19: a single-center experience. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39(9):894–903. PMID: 32891266 <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.06.015>
29. Aziz H, Lashkari N, Yoon YC, Kim J, Sher LS, Genyk Y, et al. Effects of coronavirus disease 2019 on solid organ transplantation. *Transplant Proc.* 2020;52(9):2642–2653. PMID: 33127076 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.09.006>
30. Vilaro J, Al-Ani M, Manjarres DG, Lascano JE, Cherabuddi K, Elgendy AY, et al. Severe COVID-19 after recent heart transplantation complicated by allograft dysfunction. *JACC Case Rep.* 2020;2(9):1347–1350. PMID: 32835277 <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.05.066>
31. Carmona M, Álvarez M, Marco J, Mahillo B, Domínguez-Gil B, Núñez JR, et al. Global Organ Transplant Activities in 2015. Data from the Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT). *Transplantation.* 2017;101:S29. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000525015.43613.75>
32. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199–1207. PMID: 31995857 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
33. Sun J, Aghemo A, Forner A, Valenti L. COVID-19 and liver disease. *Liver Int.* 2020;40(6):1278–1281. PMID: 32251539 <https://doi.org/10.1111/liv.14470>
34. Sahin TT, Akbulut S, Yilmaz S. COVID-19 pandemic: its impact on liver disease and liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2020;26(22):2987–2999. PMID: 32587443 <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i22.2987>
35. Webb GJ, Marjot T, Cook JA, Aroman C, Armstrong MJ, Brenner EJ, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in liver transplant recipients: an international registry study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(11):1008–1016. PMID: 32866433 [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30271-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30271-5)
36. Rabiee A, Sadowski B, Adeniji N, Perumalswami PV, Nguyen V, Moghe A, et al. Liver injury in liver transplant recipients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): U.S. multicenter experience. *Hepatology.* 2020;72(6):1900–1911. PMID: 32964510 <https://doi.org/10.1002/hep.31574>
37. Fix OK, Hameed B, Fontana RJ, Kwok RM, McGuire BM, Mulligan DC, et al. Clinical best practice advice for hepatology and liver transplant providers during the COVID-19 pandemic: AASLD expert panel consensus statement. *Hepatology.* 2020;72(1):287–304. PMID: 32298473 <https://doi.org/10.1002/hep.31281>
38. Boettler T, Marjot T, Newsome PN, Mondelli MU, Maticic M, Cordero E, et al. Impact of COVID-19 on the care of patients with liver disease: EASL-ESCMID position paper after 6 months of the pandemic. *JHEP Rep.* 2020;2(5):100169. PMID: 32835190 <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100169>
39. Lagana SM, De Michele S, Lee MJ, Emond JC, Griesemer AD, Tulin-Silver SA, et al. COVID-19 associated hepatitis complicating recent living donor liver transplantation. *Arch Pathol Lab Med.* 2020;144(8):929–932. PMID: 32302212 <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0186-SA>
40. Romagnoli R, Gruttadauria S, Tisone G, Maria Ettorre G, De Carlis L, Martini S, et al. Liver transplantation from active COVID-19 donors: a lifesaving opportunity worth grasping? *Am J Transplant.* 2021;21(12):3919–3925. PMID: 34467627 <https://doi.org/10.1111/ajt.16823>
41. Ong JP, Barnes DS, Younossi ZM, Gramlich T, Yen-Lieberman B, Goormastic M, et al. Outcome of de novo hepatitis C virus infection in heart transplant recipients. *Hepatology.* 1999;30(5):1293–1298. PMID: 10534352 <https://doi.org/10.1002/hep.510300519>
42. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009;9(Suppl 3):S1–S155. PMID: 19845597 <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x>
43. El Kassas M, Alboraei M, Al Bala-kosy A, Abdeen N, Afify S, Abdalgaber M, et al. Liver transplantation in the era of COVID-19. *Arab J Gastroenterol.* 2020;21(2):69–75. PMID: 32439237 <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2020.04.019>
44. APASL COVID-19 Task Force, Lau G, Sharma M. Clinical practice guidance for hepatology and liver transplant providers during the COVID-19 pandemic: APASL expert panel consensus recommendations. *Hepatol Int.* 2020;14(4):415–428. PMID: 32447721 <https://doi.org/10.1007/s12072-020-10054-w>
45. Zhu L, Xu X, Ma K, Yang J, Guan H, Chen S, et al. Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1859–1863. PMID: 32181990 <https://doi.org/10.1111/ajt.15869>
46. RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(8):693–704. PMID: 32678530 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>

47. Chui AK, Rao AR, Chan HL, Hui AY. Impact of severe acute respiratory syndrome on liver transplantation service. *Transplant Proc.* 2004;36(8):2302–2303. PMID: 15561228 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2004.08.018>
48. Liu B, Wang Y, Zhao Y, Shi H, Zeng F, Chen Z. Successful treatment of severe COVID-19 pneumonia in a liver transplant recipient. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1891–1895. PMID: 32243673 <https://doi.org/10.1111/ajt.15901>
49. Montagud-Marrahi E, Cofan F, Torregrosa JV, Cucchiari D, Ventura-Aguiar P, Revuelta I, et al. Preliminary data on outcomes of SARS-CoV-2 infection in a Spanish single center cohort of kidney recipients. *Am J Transplant.* 2020;20(10):2958–2959. PMID: 32368838 <https://doi.org/10.1111/ajt.15970>
50. Cordero E, Pérez-Romero P, Moreno A, Len O, Montejo M, Vidal E, et al. Pandemic influenza A (H1N1) virus infection in solid organ transplant recipients: impact of viral and non-viral co-infection. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(1):67–73. PMID: 21790857 <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03537.x>
51. Boettler T, Newsome PN, Mondelli MU, Maticic M, Cordero E, Cornberg M, et al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. *JHEP Rep.* 2020;2(3):100113. PMID: 32289115 <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100113>
52. Мамровская Т.П., Краснова Н.А., Пирог Л.В., Добрых В.А. Безопасность вакцинопрофилактики COVID-19: обзор литературы и собственный опыт применения. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2021;(3):6–12. Мамровская Т.П., Краснова Н.А., Пирог Л.В., Добрых В.А. Safety of COVID-19 vaccine prophylaxis: literature review and clinical experience of its implementation. *Far East Medical Journal.* 2021;(3):6–12. (In Russ.). <http://doi.org/10.35177/1994-5191-2021-3-6-12>
53. Hou YC, Lu KC, Kuo KL. The efficacy of COVID-19 vaccines in chronic kidney disease and kidney transplantation patients: a narrative review. *Vaccines (Basel).* 2021;9(8):885. PMID: 34452010 <https://doi.org/10.3390/vaccines9080885>
54. Kronbichler A, Gauckler P, Windpessl M, Il Shin J, Jha V, Rovin BH, et al. COVID-19: implications for immunosuppression in kidney disease and transplantation. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(7):365–367. PMID: 32409782 <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0305-6>
55. Masset C, Kerleau C, Garandeau C, Ville S, Cantarovich D, Hourmant M, et al. A third injection of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in kidney transplant recipients improves the humoral immune response. *Kidney Int.* 2021;100(5):1132–1135. PMID: 34474075 <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.08.017>
56. Sakuraba A, Luna A, Micic D. Serologic response to coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccination in patients with immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2022;162(1):88–108.e9. PMID: 34599933 <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.09.055>
57. Sakuraba A, Luna A, Micic D. A systematic review and meta-analysis of serologic response following coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccination in solid organ transplant recipients. *Viruses.* 2022;14(8):1822. PMID: 36016444 <https://doi.org/10.3390/v14081822>
58. Полищук В.Б., Костинов М.П., Рыжов А.А., Карчевская Н.А., Тарабрин Е.А., Каллагов Т.Э. Подходы к вакцинации против новой коронавирусной инфекции у реципиентов солидных органов. *Пульмонология.* 2022;32(2):239–243. Polishchuk VB, Kostinov MP, Ryzhov AA, Karchevskaya NA, Tarabrin EA, Kallagov TE. Approaches to vaccination against the new coronavirus infection in solid organ recipients. *Pulmonologiya.* 2022;32(2):239–243. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/08690189-2022-32-2-239-243>
59. Восканян С.Э., Сушков А.И., Рудаков В.С., Светлакова Д.С., Попов М.В., Пашков А.Н. и др. Особенности течения и исходы COVID-19 у реципиентов печени: одноцентровое поперечное исследование. *Трансплантология.* 2022;14(1):20–33. Voskanyan SE, Sushkov AI, Rudakov VS, Svetlakova DS, Popov MV, Pashkov AN, et al. Clinical course and outcomes of COVID-19 infection in liver transplant recipients: single-center cross-sectional study. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2022;14(1):20–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-1-20-33>
60. Natori Y, Shiotsuka M, Slomovic J, Hoschler K, Ferreira V, Ashton P, et al. A double-blind, randomized trial of high-dose vs standard-dose influenza vaccine in adult solid-organ transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 2018;66(11):1698–1704. PMID: 29253089 <https://doi.org/10.1093/cid/cix1082>

Информация об авторах

Дмитрий Валерьевич Шумаков	чл.-корр. РАН, проф., д-р мед. наук, руководитель отделения хирургии сердца и сосудов ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, https://orcid.org/0000-0003-4204-8865 20% – обзор публикаций
Дмитрий Игоревич Зыбин	канд. мед. наук, заведующий отделением кардиохирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, https://orcid.org/0000-0001-7087-5441 15% – обзор публикаций, написание текста рукописи
Алексей Батыргараевич Зулькарнаев	доц., д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник хирургического отделения трансплантации почки ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, https://orcid.org/0000-0001-5405-7887 15% – разработка дизайна исследования, обзор публикаций
Владислав Викторович Донцов	врач сердечно-сосудистый хирург, научный сотрудник отделения кардиохирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, https://orcid.org/0000-0003-2904-5213 , vvdontsov@yandex.ru 20% – написание текста рукописи
Евгений Геннадьевич Агафонов	врач сердечно-сосудистый хирург, научный сотрудник отделения кардиохирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, https://orcid.org/0000-0002-6074-1201 15% – написание текста рукописи
Михаил Александрович Попов	канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, старший научный сотрудник отделения кардиохирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, https://orcid.org/0000-0002-0316-8410 15% – написание текста рукописи

Information about the authors

Dmitriy V. Shumakov	Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Prof., Dr Sci. (Med.), Head of the Department of Surgery of Heart and Vessels, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, https://orcid.org/0000-0003-4204-8865 20%, review of publications
Dmitriy I. Zybin	Cand. Sci. (Med.), Head of the Cardiac Surgery Department, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, https://orcid.org/0000-0001-7087-5441 15%, review of publications, writing the text of the manuscript
Aleksey B. Zulkarnaev	Assoc. Prof., Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Surgical Department of Kidney Transplantation, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, https://orcid.org/0000-0001-5405-7887 15%, study design, review of publications
Vladislav V. Dontsov	Cardiovascular Surgeon, Researcher of the Cardiac Surgery Department, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, https://orcid.org/0000-0003-2904-5213 , vvdontsov@yandex.ru 20%, writing the text of the manuscript
Evgeniy G. Agafonov	Cardiovascular Surgeon, Researcher of the Cardiac Surgery Department, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, https://orcid.org/0000-0002-6074-1201 15%, writing the text of the manuscript
Mikhail A. Popov	Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Researcher of the Cardiac Surgery Department, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, https://orcid.org/0000-0002-0316-8410 15%, writing the text of the manuscript

Статья поступила в редакцию 18.05.2023;
одобрена после рецензирования 14.06.2023;
принята к публикации 28.06.2023

The article was received on May 18, 2023;
approved after reviewing June 14, 2023;
accepted for publication June 28, 2023